

Jenni Korhonen

PAGAT-POLYMEERIGEELIN VALMISTUS JA KÄYTTÖÖNOTTO

PAGAT-POLYMEERIGEELIN VALMISTUS JA KÄYTTÖÖNOTTO

Jenni Korhonen
Opinnäytetyö
Kevät 2015
Hyvinvointiteknologian koulutusohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Hyvinvointiteknologia

Tekijä(t): Jenni Korhonen
Opinnäytetyön nimi: PAGAT-polymeerigeelin valmistus ja käyttöönotto
Työn ohjaaja(t): Lauri Pirttiaho, Pertti Henttu
Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2015
Sivumäärä: 40 + 1 liitettä

Opinnäytetyön aiheena oli valmistaa normoksista PAGAT-polymeerigeeliä ja tutkia sen käyttäytymistä eri säteilytysarvoilla. Tavoitteena oli tehdä toimiva geelidosimetri, joka käyttäytyy aikaisempien tutkimustulosten tavoin.

Työ aloitettiin tutustumalla yleisesti geelidosimetreihin ja PAGATiin sekä geeliseokseen tarvittaviin aineisiin ja niiden välisiin reaktioihin. Tällä tavalla saatiin luotua hyvä tietopohja, jonka turvin päästiin valmistamaan koe-erää geeliseoksesta. Koe-erän jälkeen tehtiin varsinainen geelierä, joka säteilytettiin 8 tunnin kuluttua valmistamisesta. Geelien magneettikuvaus oli tarkoitus suorittaa 12 tunnin kuluttua säteilytyksestä, mutta tässä työssä ajaksi tuli 2 kk.

Saaduista tuloksista nähtiin geelin vanhentuminen sekä valmistusvaiheessa geeliseokseen laitettu liiallinen antioksidantin määrä. Geelidosimetrin vanhentumisen vuoksi sen luotettavuutta ei voi arvioida. Tuloksista pääteltiin, että dosimetri olisi toimiva ja luotettava oikeilla ainemäärillä sekä säteilytyksen ja magneettikuvauksen välisillä ajoilla valmistettuna.

Asiasanat: PAGAT, dosimetria, geelidosimetria, sädehoito

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Medical Engineering

Author(s): Jenni Korhonen

Title of thesis: The manufacture and usage of a normoxic PAGAT-polymer gel

Supervisor(s): Lauri Pirttiaho, Pertti Henttu

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2015

Pages: 40 + 1 appendices

The objective of this thesis was to manufacture a normoxic PAGAT-polymer gel dosimeter and to study its behavior with different irradiation values. The aim was to produce a functional gel dosimeter that behaves like earlier studies have shown.

The work began by exploring general knowledge about gel dosimeters and PAGAT, as well as the materials needed in the gel mixture and the reactions between them. This created a good base of knowledge which helped while preparing the test batch of gel. After the test batch was made, the actual gel was prepared, which was irradiated 8 hours after preparation. The magnetic resonance imaging should have been carried out 12 hours after the gel was irradiated, but in this work it took two months until that was done.

The results clearly show the aging of the gel, as well as the excessive amount of antioxidant that was put in the gel mixture. The reliability of this gel dosimeter is not easy to estimate due to the aging of the gel, but there's nothing in the results that would indicate the dosimeter wouldn't be reliable if prepared with the right amount of antioxidant and times between gel preparation, irradiation and magnetic resonance imaging.

Keywords: PAGAT, dosimetry, gel dosimetry, radiation therapy

ALKULAUSE

Kiitokset Juha Nikkiselle mielenkiintoisen aiheen löytämisestä sekä Lauri Pirttiaholle ja Pertti Hentulle työni ohjaamisesta. Haluan kiittää myös Piia Karppista yhteistyöstä, Anne Bisiä kaikesta avusta geelinvalmistusprosessissa, Antero Koivulaa työpanoksesta tulosohjelmien käytössä sekä Tuula Hopeavuorta opinnäytetyöni tarkastamisesta.

Oulussa 31.05.2015

Jenni Korhonen

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ	3
ABSTRACT	4
ALKULAUSE	5
SISÄLLYS	6
SANASTO	7
1 JOHDANTO	9
2 DOSIMETRIA	10
3 GEELIDOSIMETRIA	11
3.1 Geelidosimetrian historiaa	11
3.2 Polymeerigeelit	12
3.3 PAGAT	12
3.4 Geelidosimetrian kehitys	13
3.4.1 Miselligeelidosimetrit	13
3.4.2 Genipin-geelidosimetrit	14
4 SÄTEILYTYS JA MAGNEETTIKUVAUS	15
4.1 Säteilytys	15
4.2 Magneettikuvaus	17
5 GEELIN VALMISTUS	19
5.1 Koe-erä	19
5.2 Lopullinen erä	20
6 KALIBROINTI	23
7 GEELIDOSIMETRIN KÄYTTÖ	25
7.1 Säteilytys	25
7.2 Kuvantaminen	26
7.3 Tulosten määrittäminen	26
8 TULOSTEN ANALYSOINTI	32
9 POHDINTA	34
9.1 Lopputulokset ja jatkotoimenpiteet	34
9.2 Oma oppiminen	35
LÄHTEET	36

SANASTO

Gray, Gy	Absorboitunut säteilyannos, yksikkö J/kg
Ionisoiva säteily	Säteilyä, jolla on riittävästi energiaa irrottamaan säteilyn kohteeksi joutuvan aineen atomeista elektroneja tai rikkomaan aineen molekyylejä
Megavoltti, MV	Jännitteen yksikkö
Millimooli, mM	Kertoo aineen pitoisuuden seoksessa (1). Millimooli voidaan lyhentää myös muotoon mmol, mutta tässä opinnäytetyössä käytössä on mM. Yksikkö mmol/l.
Monitoriyksikkö, MU	Monitoriyksiköllä tarkoitetaan lineearikiihdyttimen sisäisen annosmonitorikammion perusyksikköä, jonka avulla varmistetaan potilaan saaman hoitoannoksen annossuunnitelman mukaisuus (2, s. 5.)
Normoksinen	Normoksinen geelidosimetri sisältää happea sitovan antioksidantin, joka mahdollistaa geelin valmistamisen normaaleissa ilmaolosuhteissa
PAGAT	PAG And THPC eli PAG-geeliin pohjautuva normoksinen geeliseos, jossa antioksidanttina toimii tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridi
R_1	Pitkittäinen relaksaationopeus
R_2	Poikittainen relaksaationopeus
T_1	Pitkittäinen relaksaatioaika
T_2	Poikittainen relaksaatioaika
THP	tetrakis(hydroksimetyyli)fosfonium
THPC	tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridi

THPOH	tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumhydroksidi
Tietokonetomografia	Tietokonetomografia (TT) eli viipalekuvaus on tutkimus, jossa röntgensäteiden avulla otetaan poikkileikekuvia halutulta alueelta (3)

1 JOHDANTO

Dosimetriaa hyödynnetään sädehoidossa säteilyannoksen mittauksen, mittausten menetelmien ja säteilyannoksien määrittämiseen. Tyypilliset säteilymittarit ovat yksi- ja kaksiulotteisia, mutta kolmiulotteiset geelidosimetrit ovat nousseet niiden rinnalle.

Geelidosimetrillä tarkoitetaan ionisoivalle säteilylle herkistä kemikaaleista tehtyä geeliseosta, jossa säteilyn myötä tapahtuu geeliin absorboituneen annoksen määrittäviä kemiallisia muutoksia. Menetelmä on hyvä, varteenotettava ja jatkuvasti kehittyvä vaihtoehto perinteisille dosimetrimenetelmille, sillä jo pelkästään geelidosimetrin kolmiulotteisuus tuo mukanaan monia etuja. (4, s. 2.)

Tässä opinnäytetyössä tarkoituksena oli valmistaa normoksista PAGAT-polymeerigeeliä ja tutkia sen käyttäytymistä erilaisilla säteilytysarvoilla. Työ toteutettiin Oulun yliopistollisen sairaalan Sädehoidon yksikössä yhdessä pro gradu -työtään tekevän Piia Karppisen kanssa.

2 DOSIMETRIA

Sädehoidossa tarkoituksena on saavuttaa tasapaino, jossa säteilyannos on kohteessa riittävä syöpäsolujen tuhoamiseen, mutta samalla säteilyn haittavaikutukset normaaleissa kudoksissa olisivat mahdollisimman vähäiset. Dosimetriaa tässä hyödynnetään ionisoivan säteilyannoksen arvioinnissa ja seurannassa. Myös potilaan hoidossa avustavien säteilytyöntekijöiden saamaa säteilyn määrää tarkkaillaan, sillä se ei saa ylittää 100 mSv:n annostusta viiden vuoden aikana (5). Säteilyturvakeskus ylläpitää säteilyn käytön ja säteilytoiminnan turvallisuutta koskevia yleisiä ohjeita, joissa esitetään muun muassa toimenpiteitä ja menettelytapoja, joita noudattamalla säteilylain määrittämä turvallisuustaso toteutuu (6; 7). Ionisoivan säteilyn mittaamiseen tarvitaan menetelmiä, koska ihmisen on mahdotonta havaita sitä itse.

Dosimetrilla tarkoitetaan mittaria, jolla on mahdollista saada selville henkilön saama ionisoivan säteilyn annos. Mittarin toiminta perustuu siinä olevan aineen ja siihen kohdistuvan säteilyn vuorovaikutuksesta, jonka takia mittarin väliaineessa tapahtuu havaittavia muutoksia. (8, s. 116.) Yleisimmät käytössä olevat dosimetrimenetelmät ovat ionisaatiokammio, filmi, termolosteilmaisimien ja radiofotoluminesenssidosimetri.

Ionisaatiokammio on kaasutäytteinen mittari, jossa kaasuatomeiden ja -molekyylien liike aiheuttaa mitattavissa olevan sähköisen pulssin (9). Filmissä toiminta perustuu ionisoivan säteilyn aiheuttamaan mustumaan, jonka määrä on suoraan verrannollinen absorboituneeseen säteilyannokseen (8, s. 130), ja termolosteilmaisimissa absorboitunut annos on suoraan verrannollinen vapautuvasta energiasta ilmenevän valon intensiteettiin (8, s. 132). Radiofotoluminesenssidosimetrit taas perustuvat luminesenssi-ilmiöihin, jossa virittyneet molekyylit emittoivat valoa (10, s. 41–42).

3 GEELIDOSIMETRIA

Geelidosimetria perustuu ionisoivan säteilyn aiheuttamiin kemiallisiin muutoksiin geelissä, joista absorboitunut annos voidaan määritellä. Magneettikuvauksella absorboituneen säteilyn jakautuma geelissä voidaan määrittää tutkimalla relaksaationopeuden $R_2 (= 1 / T_2)$ paikallisia muutoksia (11, s. 2).

Geelidosimetrit ovat pehmytkudosekvivalentteja, eli ne absorboivat säteilyä samalla tavoin kuin vesi tai pehmytkudos. Tämän lisäksi myös menetelmän kolmiulotteisuus tuo mukanaan monia etuja perinteisiin dosimetreihin – kuten ionisaatiokammio, filmi ja termoloisteilmaisoin – verrattuna, sillä kolmiulotteisuus mahdollistaa absorboituneen annoksen määrän ja säteilyn jakauman määrittämisen samanaikaisesti sekä pitää menetelmän riippumattomana säteilytyksen kulmasta. Koska geeli on valmistettaessa nestemäistä, on geelifantomeista mahdollista valmistaa anatomisesti oikeanmallisia. (11, s. 2.)

3.1 Geelidosimetrian historiaa

Ensimmäisen kosketukset geelidosimetriaan tapahtuivat jo 1950-luvulla, jolloin säteilyä käytettiin värimuutosten aikaansaamiseksi geeleissä, jotka sisälsivät väriaineita (4, s. 2). Ensimmäisen varsinaisen geelidosimettrin loi Gore ym. vuonna 1984 Hugo Fricken ja Sterne Morsen alun perin luoman Fricke-liuoksen pohjalta. Goren idea oli valmistaa liuoksesta geelimäistä ja yhdistää tämä magneettikuvaukseen mahdollisen kolmiulotteisen säteilyannosmittarin aikaansaamiseksi (12, s. 9). Tästä syntynyttä dosimetriaa kutsutaan Fricke-geelidosimetriksi.

Vuonna 1992 alettiin käyttää akryyliamidin ja bismonomeerien polymerisaatioon perustuvaa polymeeristä geeliseosta, joka sai kemiallisten komponenttiensa mukaisesti nimen BANANA (**B**is, **A**crylamide, **N**itrous oxide **A**nd **A**garose). Pari vuotta myöhemmin (vuonna 1994) Maryanski ym. muutti BANANA-geelin koostumusta vaihtamalla agarosin gelatiiniin, jolloin uusi geeli sai nimeksen BANG (**B**is, **A**am, **N**itrogen and aqueous **G**elatin). Polymeerigeelejä jalostettiin niiden vaikean ja työlään valmistusprosessin vuoksi eteenpäin ja luotiin normoksisia geeliseoksia, joista ensimmäiseksi tuli vuonna 2001 valmistunut

MAGIC (**M**ethacrylic and **A**scorbic acid in **G**elatine Initiated by **C**opper). (4, s. 2–3.)

3.2 Polymeerigeelit

Polymeeriset geelidosimetrit koostuvat säteilylle herkistä kemikaaleista, jotka ionisoivan säteilyn vaikutuksesta polymerisoituvat paljastaen dosimetriin absorboituneen annoksen. (4, s. 2.)

Merkittävänä haittapuolena polymeerisissä geelidosimetreissä on herkkyys ilmakehässä olevalle hapelle, joka estää polymerisaation. Tästä johtuen geeli on täytynyt valmistaa tarkoissa ja vaativissa olosuhteissa, mikä vie paljon aikaa ja vaatii hyviä resursseja. Ongelman ratkaisemiseksi alettiin geeliseokseen lisätä happea sitovaa antioksidanttia, joka mahdollistaa geelin valmistamisen normaaleissa ilmaolosuhteissa. Näitä antioksidantin sisältäviä geelejä kutsutaan normoksisiksi polymeerigeeleiksi. (4, s. 3.)

3.3 PAGAT

Vuonna 2004 kehitetty PAGAT (**PAG And THPC**) on normoksinen versio vuoden 1994 PAG-polymeerigeelille. Potentiaalisia antioksidanttivaihtoehtoja ja uusia normoksisia geeliseoksia tutkittaessa huomattiin ongelmia metakryylihappon (MAA) -monomeereihin pohjautuneissa normoksisissa geeliseoksissa – kuten esimerkiksi MAGIC –, jolloin normoksinen vaihtoehto PAG –pohjaiselle geeliseokselle tuli tarpeelliseksi. (11, s. 2.)

PAGAT-geeliseos koostuu gelatiinista, hydrokinonista, vedestä, akryyliamidista, metyleenibisakryyliamidista ja tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridista (THPC). Geelissä akryyliamidi ja metyleenibisakryyliamidi toimivat monomeereina eli säteilyyn reagoivina ainesosina, jotka yhdessä veden radiolyyssissä syntyneiden reaktioiden kanssa käynnistävät polymerisaatioreaktion. Seoksessa THPC on happea sitova antioksidantti, jonka avulla geelin valmistus normaaleissa ilmaolosuhteissa on mahdollista. Hydrokinonin rooli on ehkäistä THPC:n aiheuttamaa ennenaikaista polymerisaatiota (13, s. 41), ja gelatiinin tarkoituksena on pitää geelin

polymeerirakenteet kasassa, jotta absorboituneen annoksen paikkatiedot voidaan määrittää.

3.4 Geelidosimetrian kehitys

Fricke-geelidosimetrit, polymeeridosimetrit sekä normoksiset polymeeridosimetrit ovat tunnetuimpia geelidosimetrityypppejä ja niitä on vuosien saatossa muokattu ja jalostettu eteenpäin. Niiden rinnalle on myös kehitetty täysin uudenlaisia menetelmiä, joista tässä on esiteltynä kaksi. Kuvatuista menetelmistä molemmat vaativat vielä jatkotutkimuksia ja kokeita kehittyäkseen paremmiksi ja oikeissa tilanteissa käytettäväksi dosimetrimenetelmiksi, mutta niiden erilaiset ominaisuudet lupailevat hyvää 3D-dosimetrian tulevaisuudelle.

3.4.1 Miselligeelidosimetrit

Radiokrominen miselligeelidosimetri (micelle gel dosimeter) kehitettiin optiseen lukemiseen. Geeli sisältää värittömiä leukoväriaineita, kuten leukomalakiittivihreää ja leukokristalliviolettiä, joiden molekyylit reagoivat veden radiolyyssissä syntyneiden vapaiden radikaalien kanssa muuttuen värittömästä tummaksi säteilyannoksen suuruuden mukaan. (14, s. 4.)

Päätarkoituksena miselleiden käytölle geelidosimetreissa on saada veteen liukenemattomat välittäjämolekyylit – eli leukoväriainetta sisältävät molekyylit – emulgoitua, jotta ne on mahdollista saada levittymään kaikkialle geeliin. Koska misellit ovat suurempia kuin välittäjämolekyylit, ne diffusoituvat hitaammin geelimatriisissa, ja sen vuoksi säteilyannoksen paikan määrittäminen niiden avulla on tarkempaa kuin esimerkiksi käytettäessä Fricke-geelidosimetria (14, s. 4; 15, s. 1.)

Radiokromisista miselligeelidosimetreista tekee erityisen lupaavia niiden kyky tuottaa tarkkoja 3D-dosimetrituloksia erinomaisella paikkatietojen vakaudella. Huonona puolena taas on suhteellisesti pienempi annosherkkyys verrattuna muihin geelidosimetreihin. Nämä geelit ovat myös herkkiä lämpötilan muutoksille säteilyttäessä sekä valolle altistumiselle muun muassa varastoinnin aikana. Kehitetyistä miselligeeleistä (leukomalakiittivihreä ja leukokristallivioletti) suositellaan erityisesti leukokristalliviolettiä, koska tätä käytävillä

geelidosimetreilla on tutkittu olevan lineaarinen annosvaste, alhaisempi diffuusio ja suurempi annosherkkyys kuin leukomalakiittivihreää käyttävissä miselligeelidosimetreissa. (16, s. 1.)

3.4.2 Genipin-geelidosimetrit

Genipin on keikarinkukasta (*Gardenia jasminoides Ellis*) saatava aine, jonka lähteenä on keikarinkukkauutteessa oleva geniposidi. Genipin pystyy muodostamaan luonnollisia molekyyliyhteyksiä gelatiinissa oleviin proteiineihin, jolloin tulokseksi saadaan sininen radiokrominen geeli, jonka väri vaalenee säteilyttäessä. Tätä kutsutaan genipin-geelidosimetriksi (genipin gel dosimeter). Esimerkiksi optisella TT-laitteella (3) määritetyn värimuutoksen avulla voidaan selvittää geeliin kohdistunut säteilyannos. (14, s. 5; 17, s. 1.)

Genipin-geeli pystyy vaihtamaan väriään nopeasti, eli sen tuottama annosjakauma on luettavissa pian säteilyttämisen jälkeen. Saadut annoskuvat ovat tämän lisäksi myös tarpeeksi vakaita ja herkkiä 3D-dosimetriassa käytettäviksi. (17, s. 1)

Geeli on yleisesti lineaarinen välillä 100–1000 Gy, mutta pH-arvon alentaminen rikkihappoa käyttämällä nostaa annosherkyyttä 0–100 Gy:n välille (14, s. 5).

4 SÄTEILYTYS JA MAGNEETTIKUVAUS

4.1 Säteilytys

Polymeerigeeleissä säteilyyn reagoiva ainesosa on monomeeri, jonka polymerisaation veden radiolyysissä syntyneet vapaat radikaalit käynnistävät. Monomeerin muutoksia tarkastelemalla voidaan määritellä geeliin absorboitunut annos. Koska polymeeriset geelidosimetrit ovat noin 90-prosenttisesti vettä, perustuu ionisoivan säteilyn vaste veden radiolyysistä alkunsa saaneisiin reaktioihin. (18, s. 12–13; 19, s. 23–24.)

Suora ionisaatio veteen tuottaa kaavojen 1 ja 2 mukaisesti elektroneja e^- , positiivisesti varautuneita vesi-ioneja H_2O^+ ja virittyneitä vesimolekyyliä H_2O^* . (18, s. 12–13; 19, s. 24; 20, s. 3.)



Nämä luodut elektronit, ionit ja atomit pääsevät toistensa kanssa reagoidessaan tuottamaan hydratoituneita elektroneja e_{aq}^- sekä vety- ja hydroksyyli- radikaaleja H° ja HO° , kuten kaavoissa 3, 4 ja 5 on esitetty. (18, s. 12–13; 19, s. 24; 20, s. 4).



Kun vapaat radikaalit ovat muodostuneet, voi itse polymerisaatioprosessi alkaa. Tämä voidaan jakaa kolmeen eri vaiheeseen: alkuvaiheeseen, etenemisvaiheeseen ja loppuvaiheeseen. (18, s. 17; 19, s. 24.)

Alkuvaiheessa veden radiolyysissä syntyneet vapaat radikaalit I° reagoivat monomeerien M kanssa muodostaen monomeeriradikaaleja kaavan 6 mukaisesti. (18, s. 17.)



Etenemisvaiheeseen siirryttäessä monomeeriradikaali voi reagoida toisen monomeerin kanssa aiheuttaen tämän reaktiiviseksi tulon, jolloin polymerisaatio käynnistyy. Polymeerin vapaa pää jatkaa vuorovaikutusta muiden monomeerien kanssa muodostaen aina vain pidempiä molekyyliketjuja (kaava 7). (18, s. 17.)



Yleensä polymerisaatioreaktio loppuu kahden polymeeriradikaalin reagoidessa keskenään (kaava 8). (18, s. 18.)



Reaktio voi myös päättyä polymeeriradikaalin reagoidessa jonkun muun reaktiivisen molekyylin, kuten hapen, kanssa muodostaen reagoimattoman peroksidiradikaalin, jonka seurauksena vapaita radikaaleja polymerisaation jatkamiseen ei enää ole (kaava 9). (18, s. 18.)



Normoksisiin geeliseoksiin lisätään mukaan myös happea sitova antioksidantti, jotta geeli on mahdollista tehdä normaaleissa ilmaolosuhteissa ilman polymerisaation häiriintymistä. Antioksidanteista esimerkiksi THPC:n hapensitomiskyky perustuu THPC:n muuttumiseen tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumiksi (THP) ja sen reagointiin happimolekyylien kanssa. (21, s. 26; 22, s. 265.)

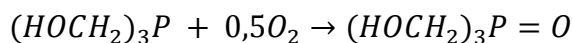
THPC tuottaa ensin kaavan 10 mukaisesti tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumhydroksidia (THPOH), joka niin ikään reagoi luoden THP:tä (kaava 11). (21, s. 26; 22, s. 265.)





KAAVA 11

THP sitoo happea reagoiden happimolekyyleihin kaavan 12 osoittamalla tavalla. (21, s. 26; 22, s. 265.)



KAAVA 12

4.2 Magneettikuvaus

MRI (Magnetic Resonance Imaging) eli magneettikuvaus on yleisin menetelmä polymeeristen geelidosimetrien annosjakauman selvittämiseen. Menetelmällä pystytään määrittämään ionisoivan säteilyn aiheuttamat muutokset geelissä olevien polymeeriketjujen relaksaationopeuksissa. (19, s. 24–25; 23, s. 27.)

Säteilytyksen aiheuttamat polymeeriketjut vaikuttavat vesimolekyylien liikkeisiin, jolloin polymeeriketjuihin kiinnittyneet vesimolekyylit liikkuvat hitaasti ja rajoitetusti kasvattaen relaksaationopeutta R_2 . Koska geeliin muodostuneiden polymeerien koko ja määrä riippuvat siihen kohdistuneesta säteilyannoksesta, voidaan relaksaationopeuksien avulla selvittää geeliin absorboitunut annos. Annoskartat/annokset lasketaan pitkittäisten ja poikittaisten relaksaatioaikojen T_1 ja T_2 avulla ($R_1 = 1/T_1$, $R_2 = 1/T_2$). (18, s. 25; 19, s. 25; 23, s. 27–28.)

Relaksaatioajat pystytään selvittämään lähettämällä magneettikuvauksessa radiotaajuuspulssi (RF-pulse), joka sekoittaa hetkellisesti järjestelmän magnetoituman. Kun magnetoituma pyrkii takaisin alkuperäiseen tasapainotilaansa, relaksaatioaika voidaan selvittää. (18, s. 20; 19, s. 25; 23, s. 28.)

Toinen mahdollinen näytteenottotapa on monikaikuinen spinkaikusekvenssi, jossa virityspulssia seuraa sarja useita 180° :een pulsseja. Eri kaikuaikojen avulla on mahdollista saada useampia eri tavoin painotettuja T_2 -kuvia, joiden avulla T_2 -relaksaatioaika voidaan selvittää. Myös pelkän spinkaikusekvenssin käyttö on mahdollista, jolloin leike kuvataan useita kertoja kaikuaikoja vaihdellen. Näistä kahdesta menetelmästä monikaikuinen spinkaikusekvenssi on suositellumpi nopeutensa ja hyvän signaali-kohinasuhteen (signal-to-noise

ratio) takia, mutta haitaksi menetelmässä katsotaan mahdolliset epätäydelliset 180°:een pulssit. (18, s. 25; 19, s. 25–26; 23, s. 28)

5 GEELIN VALMISTUS

Geeli valmistettiin Oulun yliopistollisen sairaalan laboratoriossa Anne Bisin valvonnassa. Seos tehtiin taulukkoon 1 listattujen aineiden ja ainemäärien mukaisesti normaaleissa ilmaolosuhteissa, mutta aineiden myrkyllisyyden takia vetokaapissa. Lähtökohtadokumenttina olevassa tutkimuksessa (11) optimaaliseksi ajaksi geelin teon ja säteilytyksen sekä säteilytyksen ja magneettikuvauksen välille oli määritetty 12 tuntia, mitä ei hankaluutensa vuoksi voitu järjestää. Ajaksi geelin teon ja säteilytyksen välille tuli noin 8 tuntia ja säteilytyksen ja magneettikuvauksen välille noin 2 kk eteen tulleiden ongelmien vuoksi.

Geelin valmistuksen jälkeen huomattiin, että THPC:tä oli laitettu liikaa sekä koe-erään että lopulliseen geeliin. Koe-erässä määrän olisi tullut olla 3,3 µl ja lopullisessa geelierässä 16,5 µl, eli ainetta laitettiin moninkertainen määrä tarvitusta. Hydrokinonia lisättiin lopulliseen geelierään taas 0,5 ml liikaa, joten seoksen hydrokinonipitoisuus on kaksinkertainen (0,02 mM). Nästä huolimatta saadut lopputulokset näyttivät hyviltä.

TAULUKKO 1. PAGAT-geelin tekoon käytetyt aineet ja ainemäärät

Ainesosa	Määrä
Gelatiini	5 %
N, N' -metyleenibisakryyliamidi (bis)	4,5 %
Akryyliamidi (AA)	4,5 %
H ₂ O	86 %
Tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridi (THPC)	5 mM
Hydrokinoni (HQ)	0,01 mM

5.1 Koe-erä

Ennen varsinaisen geelierän tekoa valmistettiin kokeiluerä, jotta nähtiin aika jossa geeli jähmettyy. Koe-erässä valmistettiin 100 ml geeliä, joka jaettiin kahteen halkaisijaltaan 35 mm olevaan purkkiin. Ainesosamäärät on esitelty tarkemmin taulukossa 2.

TAULUKKO 2. Koe-erässä käytetyt ainemäärät

Ainesosa	Määrä
Gelatiini	5 g
N, N' -metyleenibisakryyliamidi (bis)	4,5 g
Akryyliamidi (AA)	4,5 g
H ₂ O	85 ml
Tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridi (THPC)	63 µl
Hydrokinoni (HQ)	1 ml

Ennen geelin valmistusta hydrokinonista valmistettiin 1 mM:n liuos punnitsemalla 0,011 g ainetta ja liuottamalla se 100 ml:aan vettä. Tätä liuosta geeliin lisättiin 1 ml. Hydrokinonista piti tehdä nestemäistä, koska ainetta olisi ollut mahdotonta punnita tarvittavaa määrää.

5.2 Lopullinen erä

Geelin tekoon vaaditut ainesosamäärät on esitetty taulukossa 3. Geeliä valmistimme yhteensä 500 ml.

TAULUKKO 3. Lopulliseen geelierään käytetyt ainemäärät

Ainesosa	Määrä
Gelatiini	25 g
N, N' -metyleenibisakryyliamidi (bis)	22,5 g
Akryyliamidi (AA)	22,5 g
H ₂ O	428,5ml
Tetrakis(hydroksimetyyli)fosfoniumkloridi (THPC)	595 µl
Hydrokinoni (HQ)	1 ml

Ennen geelin valmistusta hydrokinonista tehtiin nestemäistä valmistamalla 10 mM:n liuos mittaamalla 0,011 g HQ:tä ja sekoittamalla se 10 ml:aan vettä. Liuosta geeliseokseen lisättiin 1 ml.

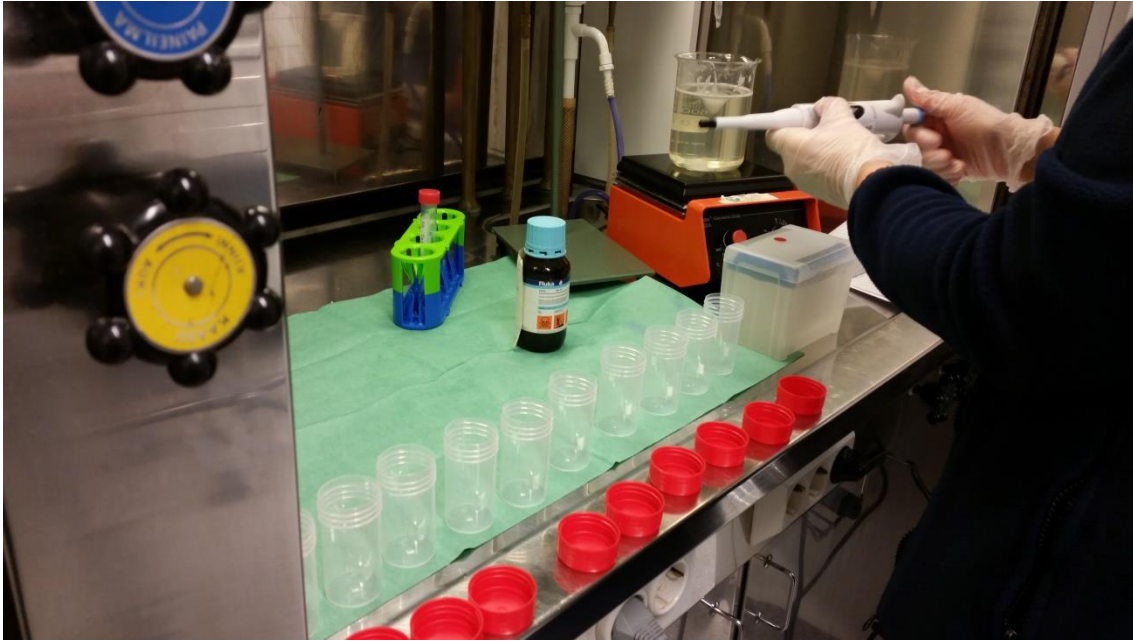
Valmistusprosessi (kuva 1) tehtiin lähtökohtadokumenttina olleen artikkelin ohjeiden mukaisesti. Alkuvaiheessa gelatiini lisättiin 400 ml:aan deionisoitua

vettä ja annettiin liota kymmenen minuuttia, minkä jälkeen seos lämmitettiin 48 °C:seen. Kun gelatiini oli liuennut kokonaan, sammutettiin lämpö ja lisättiin bis, jonka rippeet mittapurkista liuotettiin seokseen 5 ml:lla vettä. Kun bis oli liuennut, lisättiin akryyliamidi, jonka rippeet liuotettiin mittapurkista seokseen myös 5 ml:lla vettä. Viimeisenä seokseen lisättiin vielä loppu vesimäärä (18,5 ml) sekä hydrokinoni ja THPC. Geeliseosta sekoitettiin koko valmistusprosessin ajan.



KUVA 1. Valmistusprosessin alku, vesi-gelatiiniseosta lämmitettiin 48-asteiseksi.

Valmis geeliseos jaettiin kymmeneen purkkiin (kuva 2), jotka olivat halkaisijaltaan 35 mm. Täytetyt purkit siirrettiin styroksilaatikossa jääkaappiin säilytykseen. Purkeista kahdeksan käytettiin annoskalibrointiin ja kaksi toimi mittapurkkeina.

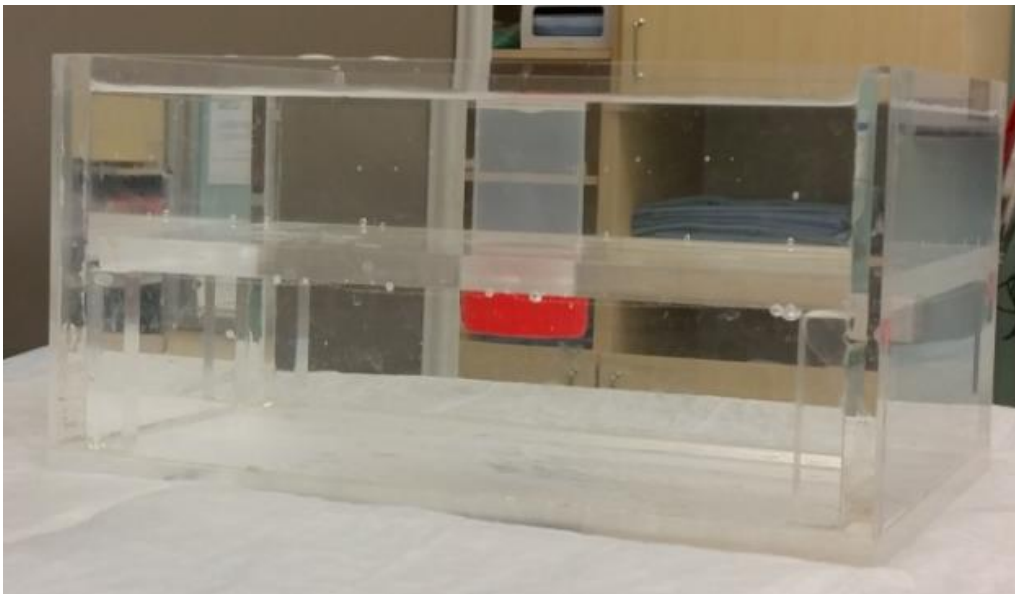


KUVA 2. Valmis geeli jaettiin kymmeneen purkkiin ja laitettiin styroksilaatikossa jääkaappiin odottamaan säteilyttämistä.

6 KALIBROINTI

Geelin säteilytys, magneettikuvaus ja datan prosessointi antaa halutuista leiketasoista relaksaationopeuskartan eli kuvan, jossa jokainen pikseli vastaa tiettyä relaksaationopeutta. Jotta relaksaationopeudet pystytään muuntamaan edelleen absluuttisiksi annoksiksi ja vertaamaan annossuunnitelmaan, on geelidosimetri kalibroitava. (18, s. 34.)

Kalibrointi suoritettiin säteilyttämällä kahdeksan geeliä sisältävää purkkia eri säteilyannoksilla 0,5 Gy:n välein välillä 0–3,5 Gy (kuva 4). Purkit säteilytettiin Varian Truebeam -lineaarikiihdyttimellä, 6 MV:n fotoneilla 10 x 10 cm:n kokoisella kentällä. Kalibrointi suoritettiin upottamalla purkit yksitellen vesialtaaseen (kuva 3), jotta saadaan samanlaiset sirontaominaisuudet kuin lineaarikiihdyttimen kalibroinnissa. Purkit säteilytettiin pohjan läpi, joten ne upotettiin ylösalaisin altaaseen siten, että purkin pohja oli veden pinnan tasolla.



KUVA 3. Kalibrointipurkkien säteilytys tehtiin vesihauteessa, säteilyttämällä purkki pohjasta

Referenssipurkkien (kuva 4) annoskalibrointi tulee suorittaa jokaiselle geelierälle erikseen, sillä pienetkin eroavaisuudet valmistusprosessissa voivat vaikuttaa geelin koostumukseen ja tästä johtuen lopputulokseen.



KUVA 4. Referenssipurkit vasemmalta oikealle suuruusjärjestyksessä: 0; 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 ja 3,5 Gy. Mitä suurempi annos purkkiin on kohdistunut, sitä sameammalta geeli näyttää.

7 GEELIDOSIMETRIN KÄYTTÖ

7.1 Säteilytys

Geeli säteilytettiin valmistamispäivän iltana, noin kahdeksan tunnin jälkeen valmistamisesta Varian Truebeam -lineaarikiihdyttimellä. Säteilyn fotonien energia oli 6 MV, annosnopeus 600 MU/min ja annos 2 Gy.

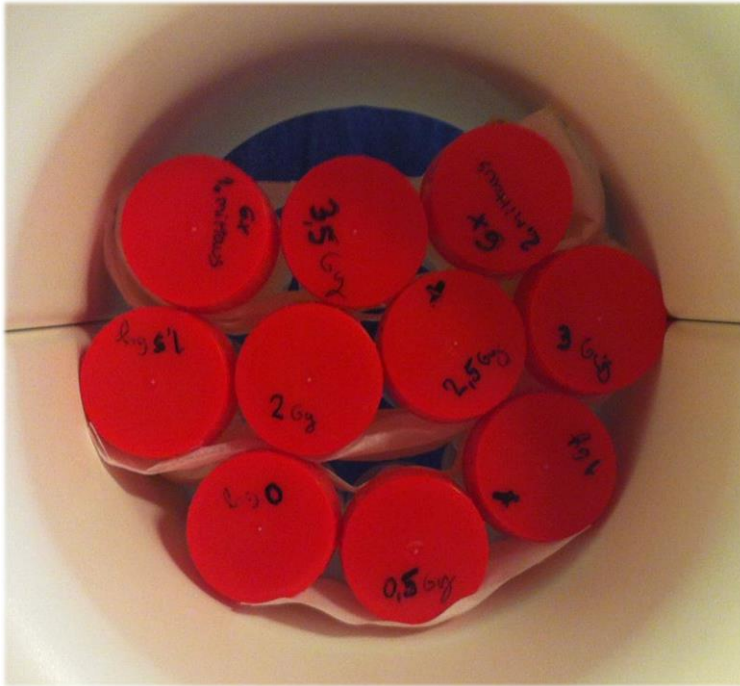
Kaksi mittapurkkia säteilytettiin Anne-nuken sisällä (kuva 5). Anne-nukke on rakennettu ja ohjelmoitu Oulun yliopistollisessa sairaalassa sädehoito-osastolla. Nuken sisällä on palleaa mallintava kumipussi sekä kaksi keuhkopussea mallintavaa kumipussia, joiden välissä on kudosekvivalentista bolusmateriaalista tehty sydäntä mallintava pallo. Keuhkopusseihin ja palleaan ohjataan ilmaa happisäiliöstä, jolloin nuken rinta ja pallea liikkuvat paineilman avulla. Keuhkopussien liike liikuttaa rintaa sagittaalitasoon suunnassa eli edestä taakse (24) ja pallea liikkuu horisontaalitasossa eli ylhäältä alas (25). Nukkeen liitettynä, tietokoneella ohjattavien magneettiventtiilien avulla ilmaa voidaan ohjata palleaan ja keuhkopusseihin sekä niistä pois.



KUVA 5. Anne-nukke, jonka sisällä kaksi geelipurkkia säteilytettiin

7.2 Kuvantaminen

Geeli kuvattiin 1,5 teslan Siemensin valmistamalla MAGNETOM Aera -merkkisellä magneetilla käyttäen polvikelaa. Tulokseksi saatiin 11 leikekuvaa, jotka olivat T_2 -painotettuja 32 eri kaikuajalla ja leikepaksuudella 5 mm, TR = 5000 ms ja TE = 10,7 ms.



KUVA 6. Purkit aseteltiin polvikelaan kuvan osoittamalla tavalla. Tulevissa kuvissa geelipurkkien järjestys on peilikuvana tähän kuvaan verrattuna.

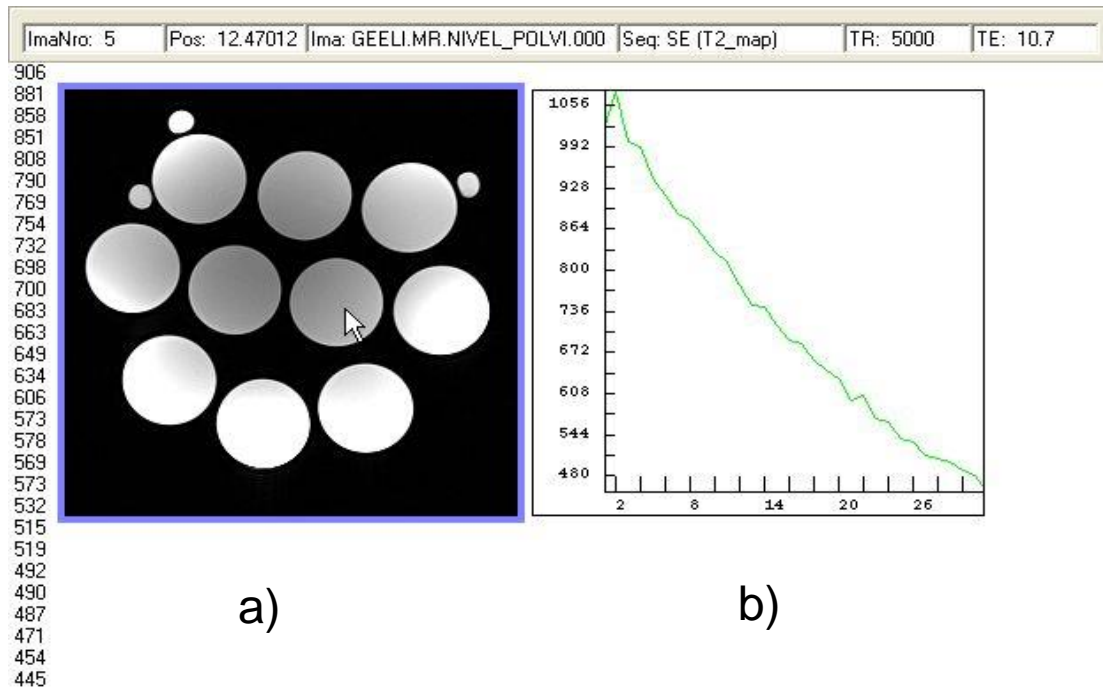
Purkit aseteltiin kelan sisälle kuvan 6 osoittamalla tavalla. Mittapurkkien kylkeen teipattiin Vitol-helmet, jotta purkit ovat helposti tunnistettavissa magneettikuvista.

7.3 Tulosten määrittäminen

Purkit kuvattiin spinkaikusekvenssiä hyödyntämällä, eli leike kuvattiin useita kertoja kaikuajoja vaihdellen.

Saadut magneettikuvat siirrettiin tietokoneelle käyttäen DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) -tiedonsiirtoprotokollaa ja tuloksia tarkasteltiin KS_IMAGE-ohjelmistolla (26, s. 87–90).

Relaksaationopeuskuvat eri leiketasoista saadaan järjestelemällä eri kaikuajoilla kuvatut leikekuvat pinoihin siten, että saadaan yhdeksän eri leiketason mukaista pinoa, joissa jokaisessa on 32 eri kaikuajoilla tuotettua kuvaa. Kuvassa 7 on yksi tällä tavalla tuotettu pino, jossa on myös esitetty, kuinka yhden kuvapikselin intensiteetti alenee kaikuajan kasvaessa. Intensiteetin käyrään oli sovitettavissa eksponenttifunktio.



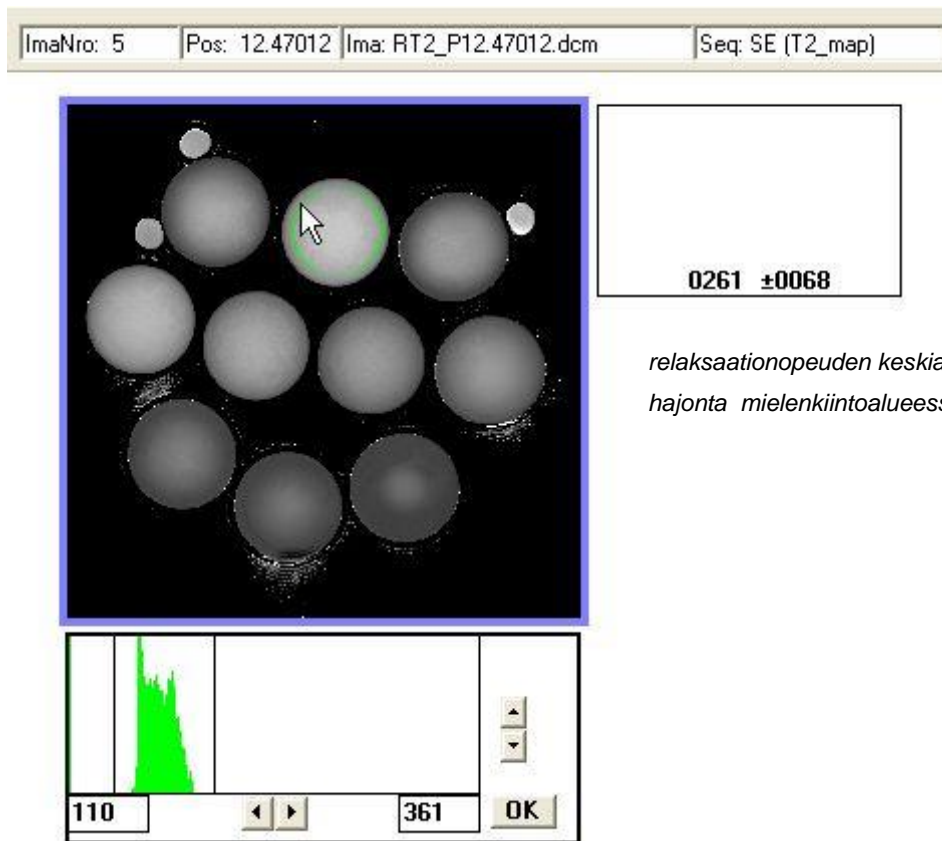
KUVA 7. a) Spinkaikukuvapino leiketasosta 12,47; b) Kursorin osoittaman kuvapisteen intensiteetin muutos kaikuajan kasvaessa. Vastaavat intensiteettiarvot näkyvät kuvan vasemmassa reunassa (27)

Relaksaatiokuvan kuvapikseleiden intensiteetit saadaan sovittamalla kuvan 7 b) laskevaan intensiteettiin lauseke

$$I(TE) = e^{-R_2 \cdot TE}$$

KAAVA 13

ja muodostamalla kuva relaksaationopeuksien R_2 -arvoista, jolloin saadaan relaksaationopeuskuvat (kuva 8) eri leiketasoista.



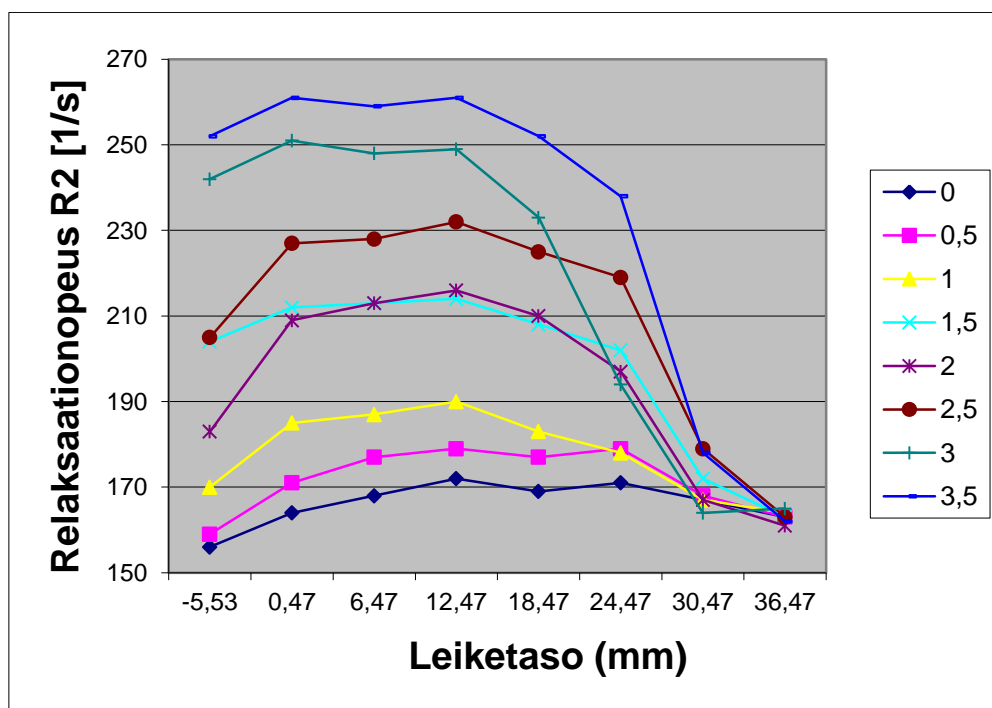
KUVA 8. Relaksaationopeuden määrittäminen mielenkiintoalueesta (27)

Kuvan 8 mukaisesti jokaisesta purkista määritellään mielenkiintoalue, jonka avulla saadaan kyseisen kohdan relaksaationopeuksien keskiarvo (taulukko 4). Tästä havaittiin relaksaationopeuksien olevan maksimissaan eri annoksilla leiketasossa 12,47. Samassa leiketasossa myös relaksaationopeuksien ja annosten keskinäinen riippuvuus oli suoraviivaisinta, joten leike 12,47 päätettiin valita annoskalibroititaksi.

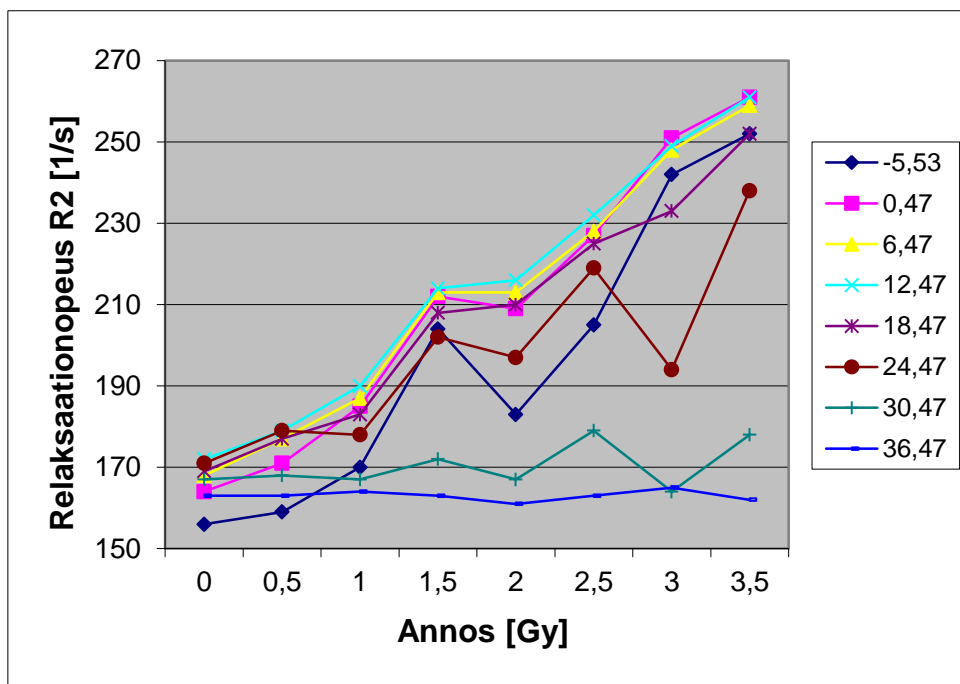
TAULUKKO 4. Relaksaationopeuksien keskiarvot eri leiketasojen mielenkiintoalueista (27)

	Leike (mm)							
Annos	-5,53	0,47	6,47	12,47	18,47	24,47	30,47	36,47
0	156	164	168	172	169	171	167	163
0,5	159	171	177	179	177	179	168	163
1	170	185	187	190	183	178	167	164
1,5	204	212	213	214	208	202	172	163
2	183	209	213	216	210	197	167	161
2,5	205	227	228	232	225	219	179	163
3	242	251	248	249	233	194	164	165
3,5	252	261	259	261	252	238	178	162

Relaksaationopeuksien keskiarvoista saatiin luotua kuvaajat, joissa tarkastellaan relaksaationopeuksia eri leiketasolla ja eri annoksilla (kuva 9) sekä eri annoksilla ja eri leiketasoilla (kuva 10).

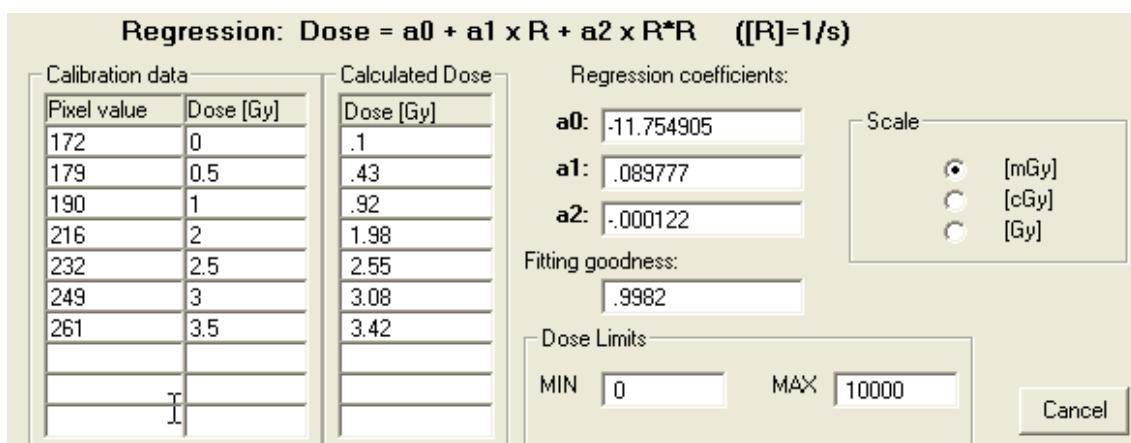


KUVA 9. Relaksaationopeudet R_2 eri leiketasoissa ja eri annoksilla (27)

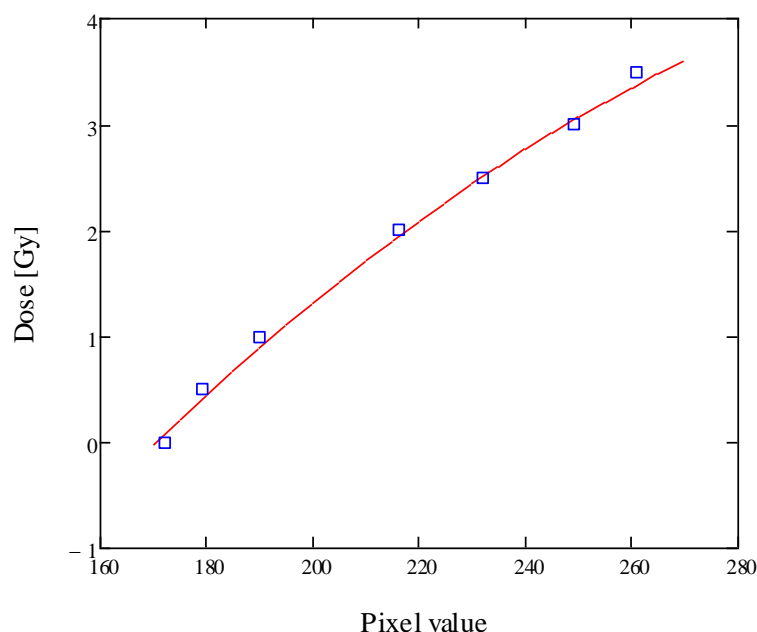


KUVA 10. Relaksaationopeus R_2 eri annoksilla ja eri leiketasoilla (27)

Kuvista 9 ja 10 havaittiin, että referenssipurkki annoksella 1,5 Gy poikkeaa muista tuloksista. Tästä syystä 1,5 Gy:n purkki päätettiin jättää kokonaan pois kalibroitisuoraa A tehdessä. Annoskalibrointi hoidettiin syöttämällä leikkeen 12,47 relaksaationopeudet ja vastaavat annokset kalibroitimoduuliin (kuva 11) ja valitsemalla neliöllinen sovitus, jolloin tulokseksi saadaan leiketason kalibroitisuora graafisena esityksenä (kuva 12) sekä annoskuvat.



KUVA 11. Annoskalibroitimoduuliin syötetyt tiedot ja sovituksen tulokset, käytössä seitsemän referenssipurkkia (27)



KUVA 12. Kalibrintisuora A leiketasolta 12,47 (27)

Mielenkiintoalueita käyttämällä annoskuvista voidaan määrittää purkkien annoskeskiarvot (taulukko 5) samoin kuin aikaisemmin relaksaationopeusarvoa määritettäessä (kuva 8). Liitteessä 1 on esitettyä kalibrintimoduuli (liitekuva 1) ja kalibrintisuora B (liitekuva 2), sekä annoskuvat (liitekuva 3) ja kalibrintisuuraa B käyttämällä saadut annoskeskiarvot (liitetaulukko 1), joissa 1,5 Gy:n referenssipurkki on mukana.

TAULUKKO 5. Purkkien annoskeskiarvot, X1 ja X2 kuvastavat Anne-nuken sisällä säteilytettyjä mittapurkkeja (27)

	Leike (mm)								
Annos	-11,53	-5,53	0,47	6,47	12,47	18,47	24,47	30,47	36,47
0	0,03	0	0,09	0,39	0,51	0,53	0,4	0,3	0,11
0,5	0,08	0	0,43	0,84	0,93	0,96	0,78	0,38	0,16
1	0,01	0,34	1,05	1,24	1,27	1,19	0,7	0,27	0,14
2	0,02	0,94	2,08	2,34	2,39	2,31	1,55	0,35	0,11
2,5	0,2	1,82	2,67	2,84	2,87	2,83	2,35	0,86	0,17
3	1,81	3,02	3,29	3,35	3,3	3,01	1,37	0,15	0,16
3,5	2,06	3,33	3,56	3,63	3,29	3,53	2,92	0,83	0,1
X1	0,01	0,66	1,93	2,19	2,22	2,12	1,29	0,24	0,02
X2	0,45	2,03	2,35	2,43	2,42	2,33	1,44	0,28	0,04

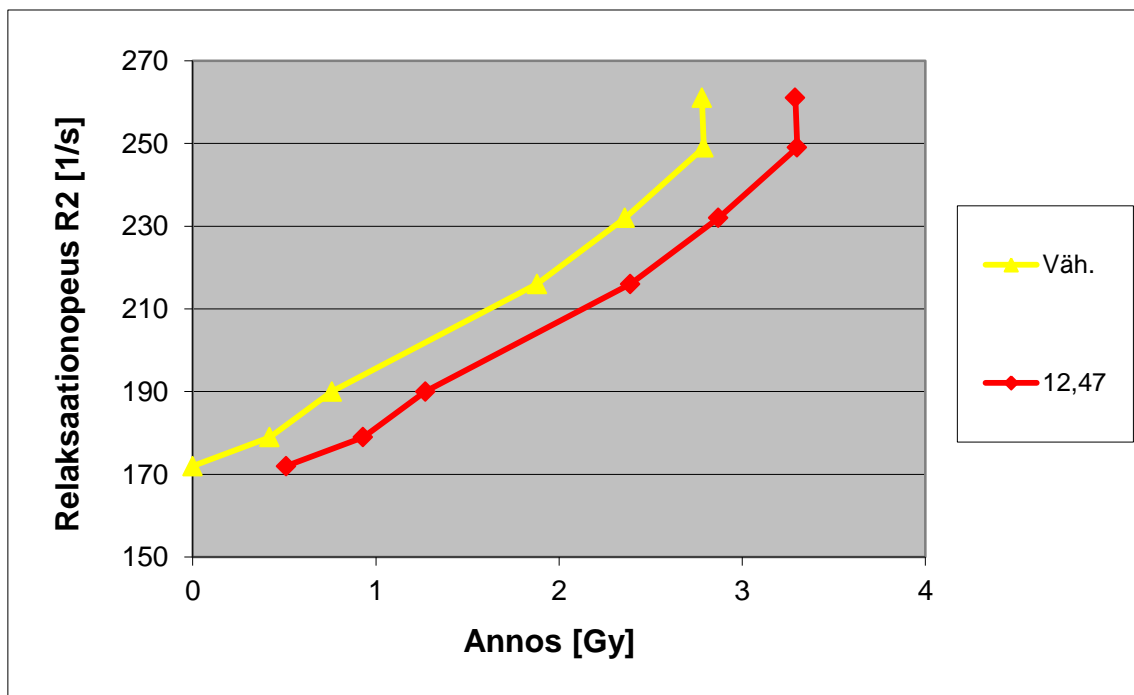
8 TULOSTEN ANALYSOINTI

Tulosten analysoinnissa keskitytään tarkemmin leiketasoon 12,47 ja sen antamiin tuloksiin.

Taulukossa 5 on esitettyä geelipurkkeihin säteilytetyt annokset sekä KS_IMAGE-ohjelmistolla lasketut annoskeskiarvot, joita vertailemalla voidaan huomata laskettujen annosarvojen poikkeavan hieman säteilytetyistä.

Taulukosta (kohta 12,47) voidaan havaita, että säteilyttämättä jätettyyn 0 Gy:n purkkiin on kohdistunut 0,51 Gy, mikä vääristää kalibrointisuoran antamia tuloksia. Tästä syystä päätettiin leiketasolle suorittaa taustavähennys, eli jokaisesta lasketusta annosarvopurkista vähennettiin nollapurkin 0,51 Gy.

Kuvassa 13 on esitettyä annosarvojen R_2 -vasteet sekä lasketulle että taustavähennetylle suoralle.



KUVA 13. R_2 -vasteet sekä lasketuista (12,47) että taustavähennetyistä (Väh.) annosarvoista

Lähtökohtadokumentissa (11) on mainittu PAGATin olevan lineaarinen välillä 0–7 Gy, mikä voidaan tässä opinnäytetyössä käytettyjen säteilytysarvojen osalta määrittää todeksi (kuva 12 ja 13).

Tässä vaiheessa on syytä ottaa huomioon geelin ikä, joka magneettikuvauksen aikoihin oli jo 2 kk. Polymeerisissa geelidosimetreissa on törmätty ajan tuomaan epävakaisuuteen (temporal instability), joka voidaan havaita esimerkiksi R_2 -arvojen kasvuna sekä annosvastekäyrässä olevan R_2 -leikkauspisteen siirtymisenä. Ajan tuoma epävakaus voi johtua esimerkiksi juuri geelin ikääntymisestä, säteilytyksen jälkeisestä polymerisaatiosta tai gelatiinimatriisin geeliytymisestä, mikä PAG-geeleissä jatkuu noin kuukauden säteilytyksen jälkeenkin. Ajan myötä myös annosvastekäyrän kaltevuus kasvaa, mikä kasvattaa geelin annosherkkyyttä. (19, s. 31; 28, s. 35; 29, s. 45–46)

R_2 -arvojen kasvu on selkeästi huomattavissa kuvassa 13. Arvojen suuruuden takia myös käyrien kulmakertoimet ovat huomattavan suuria: $29,58 \text{ s}^{-1} \text{ Gy}^{-1}$.

9 POHDINTA

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli valmistaa normoksista PAGAT-polymeerigeeliä ja tutkia sen käyttäytymistä eri säteilytysarvoilla. Saaduista tuloksista on selkeästi nähtävillä geelin vanhentuminen, mikä oli lyhyen säilymisajan vuoksi odotettavissa.

9.1 Lopputulokset ja jatkotoimenpiteet

Sekä THPC:tä että hydrokinonia laitettiin lopulliseen geeliseokseen liikaa, mikä voi olla osasyylinen geelin säilymiselle näinkin hyvänä. Kumpikin aineista auttaa vakauttamaan ajan tuomia epävakaisuuksia polyakrylamidigeelidosimetreissa, ja vaikka geeli olikin selvästi vanhentunut, on varsinkin suuri THPC:n yliannostus saattanut lievittää näitä ilmiöitä. Aineiden liiallisella määrällä voi olla vaikutuksia myös sekä geelin vanhentumisprosessiin että annosvastekäyrään ja annosherkkyyksiin. (13, s. 40–42.)

THPC:n määrä voisi selittää myös geelipurkkien valmistuksen jälkeen niihin ilmestyneen sumentuman, joka oli näkyvissä myös tuloksissa. Sumentuma johtuu luultavasti THPC:n aiheuttamasta ennenaikaisesta polymerisaatiosta, jota hydrokinoni lievittää oikeilla ainemäärillä tehdyssä geeliseoksessa. Sekä THPC:tä että hydrokinonia laitettiin seokseen liikaa, muttei oikeanlaisella – polymerisaation estävällä – suhteella. (13, s. 40–42.) Sumentuma on nähtävillä liitteessä 1 olevassa 0 Gy:n purkissa (liitekuva 3 b).

Geelin vanhentumisen vuoksi seos olisi hyvä valmistaa uudelleen oikeilla THPC:n ja hydrokinonin määrillä sekä säteilytyksen ja magneettikuvauksen välisillä ajoilla, jotta voidaan verrata, millä tavalla tämä vaikuttaa R_2 -arvoihin ja annoskalibrointikäyrään. Näin valmistetun PAGAT-dosimetrin luotettavuudesta saataisiin parempi ja laajempi kuva. Näiden tulosten puitteissa ei ilmene mitään, mikä aiheuttaisi välitöntä epäluuloa dosimetrin toiminnan suhteen, mutta kokeen toistaminen uudelleen olisi huomattavan tärkeää.

9.2 Oma oppiminen

Opinnäytetyöprosessi oli sekä mielenkiintoinen että haastava, sillä aihealueesta en tiennyt ennestään yhtään mitään. Myös aikaisempi kemian opiskelu rajoittui lähinnä koulussa käytyihin peruskursseihin. Tästä huolimatta päätin ottaa haasteen vastaan, sillä kaikki mitä ei vielä osaa, on kyllä opittavissa. Suuri osa ajasta kuluikin aiheeseen tutustumisessa, jotta ymmärsi minkälaisen asian kanssa on tekemisissä.

Omat haasteensa tulivat englanninkielisten lähteiden mukana, sillä täytyi osata kirjoittaa asiasta ilman tekstin merkityksen muuttumista. Myös erilaiset termit ja kemiallisten aineiden nimet sekä niiden oikeaoppinen suomentaminen olivat aika ajoin päänvaivaa aiheuttavia, mutta niistäkin selvittiin.

Vahvasti kemiaan painottuva opinnäytetyö ei ole perinteinen hyvinvointiteknologian opiskelijalle, mutta välillä on hyvä katsoa maailmaa vähän eri kantilta. Kemiapuolen lisäksi säteilytys ja magneettikuvaus sekä OYS oppimisympäristönä ovat tuoneet runsaasti näkökulmaa ja uutta tietoa, jota käyttää hyväksi uusiin haasteisiin edetessä.

LÄHTEET

1. Molar concentration. 2015. Wikipedia. Saatavissa:
http://en.wikipedia.org/wiki/Molar_concentration. Hakupäivä 29.5.2015.
2. Jaakkola, Laura – Kola, Eveliina 2013. Annostilavuushistogrammit eturauhassyövän sädehoidossa. Opinnäytetyö. Oulun seudun ammattikorkeakoulu. Radiografian ja sädehoidon koulutusohjelma. Saatavissa:
https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/54039/Jaakkola_Kola.pdf?sequence=1. Hakupäivä 11.5.2015.
3. Tietokonetomografia. HUS. Saatavissa:
<http://www.hus.fi/sairaanhoito/kuvantaminen-ja-fysiologia/tietoa-tutkimuksista/Tietokonetomografia/Sivut/default.aspx>. Hakupäivä 31.5.2015.
4. Baldock, C. – De Deene, Y. – Doran, S. – Ibbott, G. – Jirasek, A. – Lepage, M. – McAuley, K. B. – Oldham, M. – Schreiner, L. J. 2010. Polymer gel dosimetry. IOPscience. Saatavissa:
http://iopscience.iop.org/0031-9155/55/5/R01/pdf/0031-9155_55_5_R01.pdf. Hakupäivä 11.2.2015.
5. Esimerkkejä säteilyannoksista. 2012. STUK. Saatavissa:
http://www.stuk.fi/sateilyvaara/fi_FI/esim_annos/. Hakupäivä 20.3.2015.
6. Säteilyturvallisuusohjeet ja STUKin päätökset. 2014. STUK. Saatavissa:
http://www.stuk.fi/proinfo/saannosto/fi_FI/st_ohjeet/. Hakupäivä 15.5.2015.
7. Säteilyturvallisuusohjeet (ST-ohjeet) ja STUKin päätökset. 2015. STUK. Saatavissa:

- http://www.stuk.fi/julkaisut_maaraykset/viranomaisohjeet/fi_FI/stohjeet/.
Hakupäivä 15.5.2015.
8. Klemola, Seppo. Säteilyn ilmaisimet. STUK. Saatavissa:
http://www.stuk.fi/julkaisut/kirjasarja/kirja1_4.pdf. Hakupäivä 6.2.2015.
9. Ionization chambers. 2009. Oak Ridge Associated Universities.
Saatavissa:
<https://www.ornl.gov/ptp/collection/ionchamber/introionizationchamberr.htm>.
Hakupäivä 24.3.2015.
10. Manninen, Anna-Leena 2014. Clinical applications of radiophotoluminescence (RPL) dosimetry in evaluation of patient radiation exposure in radiology. Väitöskirja. Oulun yliopisto. Lääketieteellinen fysiikka.
Saatavissa:
<http://herkules oulu.fi/isbn9789526206240/isbn9789526206240.pdf>.
Hakupäivä 15.5.2015.
11. Venning, A. J. – Hill, B. – Brindha, S. – Healy, B.J – Baldock, C. 2005.
Investigation of the PAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/0031-9155/50/16/015/pdf/0031-9155_50_16_015.pdf. Hakupäivä 23.1.2015
12. Schreiner, L. J. 2004. Review of Fricke gel dosimeters. IOPscience.
Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/3/1/003/pdf/1742-6596_3_1_003.pdf. Hakupäivä 11.2.2015.
13. McAuley, Kim B. 2006. Fundamentals of polymer gel dosimeters.
IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/56/1/004/pdf/1742-6596_56_1_004.pdf. Hakupäivä 15.5.2015.
14. McAuley, K. B. – Nasr, A. T. 2013. Fundamentals of gel dosimeters.
IOPscience. Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/1742->

- [6596/444/1/012001/pdf/1742-6596_444_1_012001.pdf](http://iopscience.iop.org/1742-6596/444/1/012001/pdf/1742-6596_444_1_012001.pdf). Hakupäivä 4.5.2015.
15. Nasr, A. – Olding, T. – Schreiner, L. J. – McAuley, K. B. 2013. Preliminary evaluation of diacetylene-based 3D micelle gel dosimeters. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/444/1/012041/pdf/1742-6596_444_1_012041.pdf. Hakupäivä 4.5.2015.
16. Nasr, A. T. – Alexander, K. M. – Schreiner, L. J. – McAuley, K. B. 2015. Opportunities for improving the performance of LCV micelle gel dosimeters: I. Preliminary investigation. IOPscience. Saatavissa: <http://www.ingentaconnect.com/content/iop/jpcs/2015/00000573/00000001/art012037?crawler=true>. Hakupäivä 5.5.2015.
17. Gorjiara, Tina – Hill, Robin – Kuncic, Zdenka, Bosi, Stephen – Baldock, Clive 2010. An evaluation of Genipin gel as a water equivalent dosimeter for megavoltage electron beams and kilovoltage x-ray beams. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/250/1/012036/pdf/1742-6596_250_1_012036.pdf. Hakupäivä 5.5.2015.
18. Mattila, Sini 2005. Geelidosimetria intensiteettimuokatun sädehoidon verifiointissa. Pro gradu -tutkielma. Oulun yliopisto.
19. Venning, A. J. 2005. Investigation of radiation sensitive normoxic polymer gels for radiotherapy dosimetry. Queensland University of Technology, School of Physical and Chemical Sciences. Saatavissa: http://eprints.qut.edu.au/16257/1/Anthony_Venning_Thesis.pdf. Hakupäivä 8.4.2015.

20. Radiation chemistry. Saatavissa: http://ocw.mit.edu/courses/nuclear-engineering/22-55j-principles-of-radiation-interactions-fall-2004/lecture-notes/raditn_chemistry.pdf. Hakupäivä 19.4.2015.
21. Jirasek, A. 2006. Experimental investigations of polymer gel dosimeters. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/56/1/003/pdf/1742-6596_56_1_003.pdf. Hakupäivä 9.4.2015
22. Jirasek, A. – Hilts, M. – Shaw, C. – Baxter, P. 2006. Experimental properties of THPC based normoxic polyacrylamide gels for use in x-ray computed tomography gel dosimetry. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/56/1/045/pdf/jpconf6_56_045.pdf. Hakupäivä 1.5.2015.
23. Hurley, Christopher 2006. The development of normoxic polymer gel dosimetry using high resolution MRI. Queensland University of Technology, School of Physical and Chemical Sciences. Saatavissa: http://eprints.qut.edu.au/16442/1/Christopher_Hurley_Thesis.pdf. Hakupäivä 14.4.2015.
24. Sagittaalitaso. 2015. Terveyskirjasto Duodecim. Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt03002&p_teos=ltt&p_osio=&p_selaus=. Hakupäivä 28.5.2015.
25. Anatomia. 2015. Wikipedia. Saatavissa: <http://fi.wikipedia.org/wiki/Anatomia>. Hakupäivä 28.5.2015.
26. Koivula, Antero 2002. Magnetic resonance image distortions due to artificial macroscopic objects. Oulun yliopisto. Saatavissa: <http://herkules oulu.fi/isbn951426827X/isbn951426827X.pdf>. Hakupäivä 24.5.2015.
27. Koivula, Antero 2015. Geelipurkkien annosanalyysi. Julkaisematon.

28. Vergote, Koen 2005. Development of polymer gel dosimetry for applications in intensity-modulated radiotherapy. Ghent University. Saatavissa: http://buck.ugent.be/fulltxt/RUG01/000/906/021/RUG01-000906021_2010_0001_AC.pdf#page=87. Hakupäivä 15.5.2015.
29. De Deene, Y. 2004. Essential characteristics of polymer gel dosimeters. IOPscience. Saatavissa: http://iopscience.iop.org/1742-6596/3/1/006/pdf/1742-6596_3_1_006.pdf, s. 45–46. Hakupäivä 15.5.2015.

Regression: Dose = a0 + a1 x R + a2 x R*R ([R]=1/s)

Calibration data		Calculated Dose	
Pixel value	Dose [Gy]	Pixel value	Dose [Gy]
172	0	172	.12
179	0.5	179	.41
190	1	190	.85
214	1.5	214	1.78
216	2	216	1.85
232	2.5	232	2.44
249	3	249	3.05
261	3.5	261	3.46

Regression coefficients:

a0: -8.168162

a1: .055317

a2: -.000042

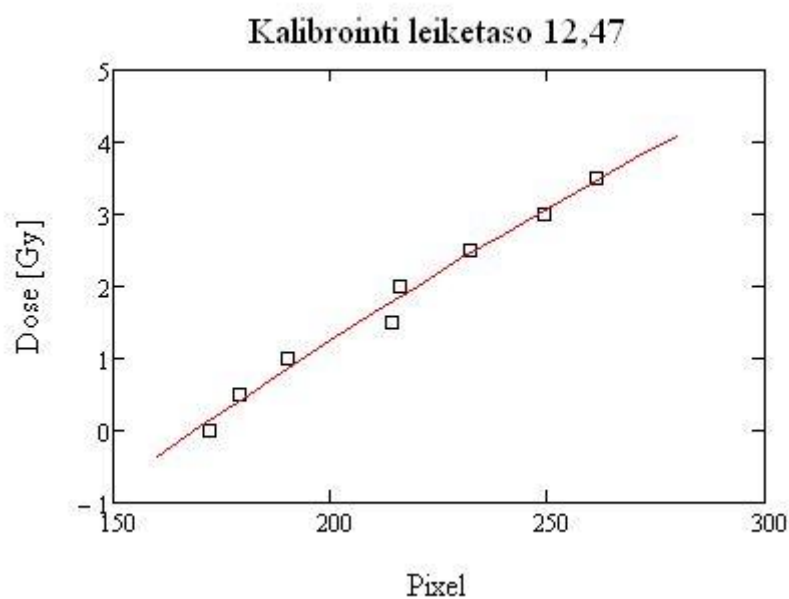
Fitting goodness: .9927

Dose Limits: MIN 0 MAX 1000

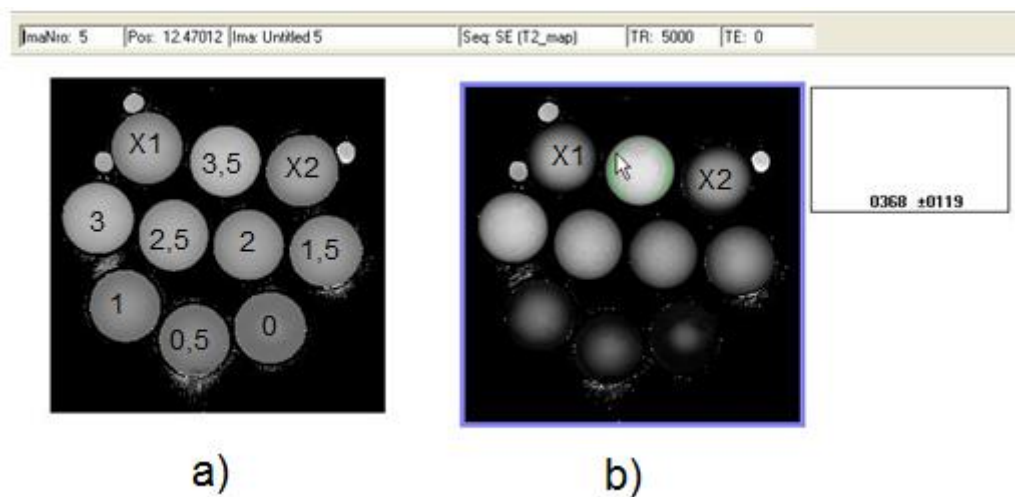
Scale: ☐ [mGy] ☒ [cGy] ☐ [Gy]

Cancel

Liitekuva 1. Annoskalibroinnin lähtötiedot ja sovituksen tulokset yllä olevalla kaavalla. Mukana kaikki kahdeksan referenssipurkkia. (27.)



Liitekuva 2. Kalibrointisuora B. Mukana kaikki kahdeksan referenssipurkkia. (27.)



Liitekuva 3. a) Relaksaationopeus; b) relaksaationopeutta vastava annoskuva (27). Mukana kaikki kahdeksan referenssipurkkia, joiden järjestys säteilytettyjen annosarvojen mukaan on merkitty kuvaan. Järjestys on peilikuva kuvasta 6. X1 ja X2 ovat Anne-nuken sisällä säteilytettyjä mittapurkkeja.

	Leike (mm)								
Annos	-11,53	-5,53	0,47	6,47	12,47	18,47	24,47	30,47	36,47
0	0,02	0	0,1	0,37	0,49	0,5	0,39	0,3	0,13
0,5	0,08	0	0,41	0,76	0,87	0,9	0,77	0,38	0,19
1	0,01	0,35	0,94	1,12	1,2	1,12	0,68	0,28	0,15
1,5	0,31	1,51	1,92	2,04	2,12	2,08	1,63	0,53	0,14
2	0,02	0,89	1,93	2,21	2,31	2,23	1,5	0,34	0,13
2,5	0,19	1,79	2,57	2,76	2,86	2,82	2,35	0,81	0,18
3	1,66	3,11	3,32	3,39	3,4	3,01	1,31	0,16	0,18
3,5	1,92	3,5	3,69	3,79	3,85	3,73	3,01	0,78	0,12
X1	0,02	0,66	1,81	2,06	2,17	2,06	1,28	0,26	0,04
X2	0,39	2,02	2,24	2,33	2,4	2,27	1,44	0,28	0,05

Liitetaulukko 1. Kalibrointisuoraa B käyttämällä saadut annosarvot. Mukana kaikki kahdeksan referenssipurkkia. (27.)